Aus der Inneren Abteilung des Oskar-Ziethen-Krankenhauses zu Berlin-Lichtenberg. Direktor: Prof. Dr. H. v. Hoesslin.

Über den Grundumsatz bei Erkrankungen des Kreislaufs. (Mit eigenen Untersuchungen).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Vorgelegt von

Fritz Seßar

aus Straßburg/Elsaß.

Tag der Promotion: 1. Juni 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

133

Aus der Inneren Abteilung des Oskar-Ziethen-Krankenhauses zu Berlin-Lichtenberg. Direktor: Prof. Dr. H. v. Hoesslin.

Über den Grundumsatz bei Erkrankungen des Kreislaufs. (Mit eigenen Untersuchungen).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Vorgelegt von

Fritz Seßar

aus Straßburg/Elsaß.

Tag der Promotion: 1. Juni 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Magnus.

Referent: Prof. Dr. Siebeck.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Übersicht.

I. Das Schrifttum.

II. Eigene Untersuchungen.
Methodik.
Kasuistik und Ergebnisse.
Zusammenfassung.

III. Literaturverzeichnis.

IV. Kurven.

I.

Erst verhältnismäßig spät ist die Stoffwechselforschung dazu übergegangen, sich mit den Beziehungen ihres Gebietes zu Physiologie und Pathologie des Kreislaufes zu beschäftigen. Bei der Kompliziertheit ihrer Methodik erscheint es auch nicht verwunderlich, daß sie erst dann hierzu schritt, als Apparaturen gefunden waren, die Stoffwechseluntersuchungen auch dann ermöglichten, wenn sie nicht unmittelbar durch physiologisches Interesse oder durch klinische Bedürfnisse — wie etwa beim Morbus Basedow — erfordert waren. Erst im Anfang der zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts erscheinen in der Literatur häufigere Angaben über Untersuchungen des Stoffwechsels bei Erkrankungen des Kreislaufs. Sie beziehen sich zunächst lediglich auf den respiratorischen Stoffwechsel. Er ermöglichte bei verhältnismäßig einfacher Apparatur einen weitgehenden Überblick über die Veränderungen nicht nur des Gaswechsels selbst, sondern auf rechnerischem Wege über den Zustand des gesamten Stoff- und Energiewechsels überhaupt. Es ist dabei interessant zu beobachten, daß mit der Einführung eines Gerätes wie des Kroghschen Respirationsapparates die Anzahl der Gaswechseluntersuchungen sprunghaft ansteigt — ein Zusammentreffen sicherlich nicht nur zeitlicher Art! Zahlreiche Untersucher wandten sich der Benutzung dieses bei aller Einfachheit zuverlässigen und der Klinik jederzeit zur Verfügung stehenden Gerätes zu. Die Entstehung und das Bekanntwerden des Kroghschen Apparates fällt in das Jahr 1922. Die für meine Arbeit einschlägigen Untersuchungen fallen fast sämtlich in die darauf folgenden Jahre.

Neben diesem technischen Grunde waren es große, in der Sache selbst liegende Schwierigkeiten, welche von der systematischen Untersuchung des Grundumsatzes bei Kreislaufkranken abhielten. Bei solchen Kranken besteht ja häufig schwere körperliche und seelische Unruhe mit erhöhten Spannungszuständen der gesamten Muskulatur; dyspnoische Anfälle treten hinzu und können die Kalorienerzeugung so in die Höhe treiben, daß wir es bei ihrer rechnerischen Festlegung eigentlich mit Arbeitsumsätzen zu tun haben, nicht mit „jener Kalorienzahl, welche einem Organismus bei absoluter Muskelruhe in nüchternem Zustande eigen ist". (Definition des Grundumsatzes von K n i p p i n g). Exakte Schlüsse auf den tatsächlichen Umfang der Verbrennungen in der Ruhe lassen sich aus den bei sol-

chen Zuständen erhobenen Befunden nicht ziehen. So finden wir in den ersten äußerst spärlichen Angaben über Grundumsatzuntersuchungen bei Herz- und Kreislaufkranken (nach der Zusammenfassung von E. Grafe) immer die Ansicht vertreten, daß gesteigerte Werte auf vermehrte Tätigkeit der Atmungsmuskulatur zurückzuführen seien. Als Beispiel für diese Betrachtungsweise erwähne ich den Amerikaner Peabody, welcher im Jahre 1916 die überhaupt ersten größeren Untersuchungen dieser Art veröffentlicht hat.

Es erscheint daher begreiflich, daß die Klinik den respiratorischen Stoffwechseluntersuchungen bei Kreislaufkranken teils kein Vertrauen schenkte, teils sie als unexakt und für ihre Bedürfnisse unverwertbar geradezu ablehnte.

Diese Sachlage änderte sich, als auf Seite der Kreislaufforschung das Interesse am Gaswechsel wach wurde. Den Anstoß gab u. a. die Aufdeckung und Abgrenzung eines neuen Krankheitsbildes, der „essentiellen" Hypertonie, deren Aetiologie man außerhalb der Nieren suchen mußte und damals in hormonalen, besonders thyreogenen Veränderungen zu finden glaubte. Besonders die häufige Beobachtung einer Gewichtsabnahme der Hypertoniker jenseits des mittleren Lebensalters (Kisch) gab Anlaß zur Vermutung thyreotoxischer Einflüsse. Mannaberg ging von dieser Annahme aus, als er seine Grundumsatzbestimmungen bei Hypertonikern vornahm. Er fand den Ruhenüchternumsatz bei fast allen Fällen von essentieller Hypertonie erhöht und sah darin eine Bestätigung der thyreogenen Aetiologie. Grafe bestätigte in eigenen Untersuchungen diese Erhöhung der Grundumsatzwerte, um sie allerdings anders zu deuten. In einer damals viel erörterten Arbeit führte er die Grundumsatzerhöhung bei der essentiellen Hypertonie ebenso wie die Krankheit selbst auf vermehrte Tätigkeit der Nebennieren (erhöhte Adrenalinproduktion) zurück und stützte diese Behauptung durch den tatsächlichen Nachweis erheblicher Grundumsatzsteigerungen bei parenteraler Zufuhr von Adrenalin.

Seit diesen Arbeiten nahm die Literatur über das Fragengebiet rasch an Umfang zu. Und wenn dem Kenner der medizinischen Literaturgeschichte der Reichtum an widerspruchsvollen Angaben auch über einfachere Fragen als die vorliegende vertraut ist: die Uneinheitlichkeit der Anschauungen, der Befunde gerade auf diesem Gebiet ist ganz besonders groß!

Die Grundumsatzuntersuchungen wurden im Jahre 1924 von der Wiener Klinik (Kisch) wiederaufgenommen und dabei auch auf andere Gruppen von Kreislaufkranken ausgedehnt. Während bei den ersten, spärlichen Untersuchungen die Tatsache der Grundumsatzerhöhungen bei Kreislaufkranken immer nur mit der dyspnoisch vermehrten Arbeit der Atmungsmuskulatur erklärt worden war, taucht

hier mit einleuchtender Begründung ein neuer Gedanke auf: die bei krankhaften Kreislaufzuständen vermehrte Herzarbeit sollte wesentlich zur Vermehrung des Gesamtsauerstoffbedarfs beitragen. Der Anteil des Herzens am Gesamtsauerstoffbedarf war bisher nach Ansicht der meisten Autoren nicht für groß genug gehalten worden, um sich auf die Erhöhung des Grundumsatzes auswirken zu können. Er beträgt in der Tat (nach Landois-Rosemann) beim ruhenden, kreislaufgesunden Menschen nur 5% des von den Lungen aufgenommenen Sauerstoffvolumens. Die absoluten Zahlen lauten dabei: 12,5 ccm Sauerstoff pro Minute bei einem Minutenschlagvolumen von 4 Litern und einem Blutdruck von 100 mm Hg. Bei schwerer Körperarbeit steigt nach englischen Untersuchern (u. a. Bainbridge) die in der Minute das Koronarsystem durchfließende Blutmenge auf das sechsfache der normalen an. Der Sauerstoffverbrauch des schwerarbeitenden Herzmuskels ist dabei 8mal so hoch als in der Ruhe. Dabei ist noch festgestellt worden, daß der arbeitende Herzmuskel ebenso wie der Skelettmuskel mit seinem Sauerstoff haushälterischer umgeht als der ruhende: der Utilisationskoeffizient (= Verhältnis der Sauerstoffsättigung des arteriellen zur Sauerstoffsättigung des venösen Blutes) steigt an. Die Sauerstoffzehrung des arbeitenden Herzmuskels beträgt demnach über 100 ccm in der Minute = 144 Liter pro Tag. Eine Menge also, die gewiß nicht zu vernachlässigen ist.

Nach Kisch ist es nun durchaus berechtigt, die Tätigkeit des Herzmuskels bei schwerer Arbeit in Analogie zu setzen zu seiner Tätigkeit bei manchen krankhaften Erschwerungen des Kreislaufs. So glaubt er bei einer Anzahl von Fällen von Aorteninsuffizienz mit fehlender oder geringfügiger Dyspnoe die vermehrte Herzarbeit für die hier durchweg von ihm erhöht gefundenen Grundumsatzwerte verantwortlich machen zu können. Das objektive Maß der Herzarbeit, das Minutenschlagvolumen, ist nur scheinbar gerade bei diesem Herzklappenfehler nicht gesteigert, denn ein wesentlicher Bestandteil der ausgeschütteten Blutmenge entzieht sich durch Rückfluß in die linke Kammer der quantitativen Festlegung.

Auch Kisch ist der Ansicht, daß die Heranziehung der vermehrten Herzarbeit nicht zur Erklärung aller Fälle vermehrten Sauerstoffbedarfs bei Kreislaufkranken ausreicht. Sie versagt schon bei den meisten Hypertonikern, bei denen er wie Mannaberg den Sauerstoffbedarf in sehr vielen Fällen gesteigert findet (bis zu Werten von 42% über die Norm), bei denen aber kein vergrößertes Minutenschlagvolumen nachzuweisen ist. Er verschließt sich deshalb in diesen Fällen nicht den oben erwähnten Mannabergschen Gründen für die „thyreogene Aetiologie der essentiellen Hypertonie". Immerhin hält er wenigstens bei jenen nicht seltenen Fällen nephroge-

ner Hypertension, in denen sich eine sekundäre Anämie entwickelt hat, die Beteiligung des Herzmuskels am vermehrten Sauerstoffbedarf für groß. Denn bei diesen Kranken wird stets das Minutenschlagvolumen erhöht gefunden.

Bei Mitralvitien findet Kisch den Grundumsatz nur bei Fällen mit starker Dyspnoe wesentlich erhöht bis zu einem Maximalwert von 33%.

Bei den Angaben über die Höhe des Grundumsatzes bei der Hochdruckkrankheit herrscht noch eine leidliche Einhelligkeit unter den Autoren, die nur dann ihr Ende findet, wenn die ätiologische Deutung der gefundenen Ergebnisse zur Erörterung steht. Bei den eigentlichen Herzkrankheiten hingegen treten die Meinungsverschiedenheiten der Untersucher bereits bei der Diskussion über die Höhe der gefundenen Werte selbst ein. Ein Teil der Gründe liegt, wie erwähnt, zweifellos in den Schwierigkeiten der Versuchsanordnung. Die äußerst große Vielfalt der Dekompensationserscheinungen, die sich einmal mehr auf Oedeme und andere Stauungen des großen Kreislaufs beschränken, einmal mehr zur Erschwerung des kleinen Kreislaufs mit mehr minder großer Atemnot führen, jedesmal aber schwer kontrollierbare Faktoren in Rechnung stellen lassen, machen es erklärlich, daß einheitliche Grundlagen für das Experiment fehlen. So ist es dem Urteil und der experimentellen Sauberkeit des Untersuchers hier ganz besonders überlassen, die Zahl der für die Untersuchung geeigneten Fälle abzugrenzen. Die Labilität dieser Bedingungen muß dem vor Augen stehen, der an die Beurteilung dieser Literatur herangeht.

Die Amerikaner reißen in den ersten Jahren nach der eben besprochenen Wiener Arbeit die Führung in der Beurteilung der Frage an sich, ob Grundumsatzerhöhungen auch bei anderen Kreislauferkrankungen als bei Hypertonie vorkommen oder die Regel sind, und wie es mit der Genese dieser Erhöhungen steht. Auch auf diesem Gebiet warten sie mit einer größeren Zahl untersuchter Patienten auf, als sie europäische Forscher je heranziehen konnten.

Boothby bespricht im ganzen 1066 auf ihren respiratorischen Stoffwechsel untersuchte Herz- und Kreislaufkranke. Hamburger und Ley haben gleichfalls mehrere hundert Fälle untersucht, wogegen Shapiro nur 106 eigene Bestimmungen anführen kann. Es spricht für die oben angeführten, in der Methodik und in der Auswahl der Fälle liegenden Schwierigkeiten, wenn gerade bei solch großen Reihenuntersuchungen keine einheitlichen Resultate erzielt werden.

So kommt Shapiro auf Grund von über 100 Bestimmungen des Grundumsatzes bei 42 Kranken zu dem Ergebnis, daß der Sauerstoffverbrauch bei organischen Herzleiden normal sei. Erhöhte

Werte sind nach seiner Ansicht lediglich auf Dyspnoe und nervöse Erregung zurückzuführen. Die seinen Befunden völlig widersprechenden Ergebnisse von Hamburger und Ley glaubt er auf die Verschiedenheiten der verwendeten Apparaturen zurückführen zu können. Während er selbst mit dem Tissotschen Spirometer arbeitete, verwendeten die beiden letztgenannten Autoren den Benediktschen Appparat. Nach Shapiros Anschauung soll die Einatmung reinen Sauerstoffs (wie beim Benediktschen Apparat) zu Fehlern Veranlassung geben, wenn es bei Bestehen einer arteriellen Anoxämie zur Auffüllung des Sauerstoffdefizits komme. Auf die Frage der Berechtigung dieser Begründung werde ich im zweiten Teil dieser Arbeit kurz zurückkommen.

Hamburger und Ley fanden bei 76% ihrer Dekompensierten den Grundumsatz wesentlich erhöht, und zwar konnten sie eine weitgehende Proportionalität zwischen Grad der Dekompensation und Grad der Umsatzerhöhung feststellen.

Die Ergebnisse von Boothby aus dem Jahre 1925 sind abermals andere. Bei 170 Fällen von essentieller Hypertonie findet er bei 79% der Untersuchten Grundumsatzerhöhungen bis zu 15%, nur bei 10% der Fälle Erhöhungen über 20%. Bei 56 Herzklappenfehlern auf dem Boden einer Endokarditis findet er den Grundumsatz in 65% der Fälle normal oder bis zu 10% über die Norm gesteigert, in nur 6% aller Fälle über 20% erhöht. Er zieht daraus den Schluß, „daß bei Herzkranken geringe Erhöhungen des Grundumsatzes über die Du Bois'schen Normalwerte häufig seien". Auch er läßt, wie die meisten der damals das Gebiet durchforschenden Untersucher, als Gründe für diese „geringgradigen" Erhöhungen lediglich die vermehrte Tätigkeit der Atemmuskulatur bei den Dyspnoischen und als für ihn wichtigstes Moment die seelische Abwehrhaltung der Patienten gegenüber der Untersuchung gelten, besonders ausgelöst durch Furcht vor Maske oder Mundstück. Bei Hypertonikern glaubt auch er an die Möglichkeit thyreotoxischer Einwirkungen.

Ganz neue Wege zur Beurteilung der Grundumsatzerhöhungen bei Kreislaufkranken und ihrer Aetiologie wies Eppinger mit seinen Mitarbeitern Kisch und Schwartz. Er sah diese Erhöhungen im Einklang mit der Mehrzahl der bisherigen Untersucher — Peabody, Mannaberg, Kisch, Grafe, Hamburger u. Ley u. a. — als eine feststehende Tatsache an. Die Ursache dieser Grundumsatzsteigerungen fand jedoch er in tiefen „protoplasmodynamischen" Alterationen des kreislaufkranken Körpers, völlig im Gegensatz zu der Erklärungsweise der genannten Autoren, welche teils mechanische Momente der Atmung und Hämodynamik (Dyspnoe, vermehrte Herzarbeit), teils endokrine Einflüsse in den Vordergrund ihrer Betrachtungen stellten. Aus den zum großen Teil von ihm

selbst aufgedeckten Veränderungen leitet er denn auch eine ganz neue Betrachtungsweise der Herzinsuffizienz ab, für welche die Grundumsatzsteigerung nur ein, wenn auch bedeutungsvolles Symptom darstellt.

Das Schrifttum über das hier von mir behandelte Stoffwechselteilgebiet wird in den Jahren nach dem Bekanntwerden der Eppingerschen Gedanken in der Tat beherrscht von dieser neuen Lehre. Ihre Grundzüge seien hier soweit dargelegt, als sie für das mir gestellte Thema unmittelbare Bedeutung haben.

Eppinger geht bei seinen Untersuchungen von zwei Tatsachen aus:

1. von der Erhöhung des Ruhenüchternumsatzes bei Kreislaufkranken;
2. von der Tatsache des vermehrten Sauerstoffbedarfs Kreislaufkranker bei körperlicher Arbeit gegenüber normalen Menschen.

Dem Einwand, die Grundumsatzsteigerungen beruhten auf der dyspnoisch vermehrten Tätigkeit der Atemmuskulatur, begegnet er mit dem Hinweis auf die völlig normalen Grundumsatzwerte bei nicht kardial bedingter Dyspnoe, insbesondere beim Asthma bronchiale. Dabei weist er auf eine seiner Ansicht nach prinzipielle Trennung zwischen spontan und willkürlich vermehrter Atemtätigkeit hin: „atmet ein Mensch sehr lebhaft, weil er muß, so bedingt das allem Anschein nach keinen erhöhten Sauerstoffverbrauch; zwingt sich aber ein Mensch absichtlich eine erhöhte Atemtätigkeit auf, dann scheint der Grundumsatz in die Höhe zu gehen". — Die thyreogene Entstehungsweise hält er im Widerspruch zu Mannaberg für nicht genügend begründet und lehnt sie ab.

Obgleich Eppinger anerkennt, daß vermehrte Verbrennungen nicht als unter allen Umständen typisch für Herzkranke bezeichnet werden dürfen, glaubt er sich doch berechtigt, „irgend etwas Spezifisches im Organismus Herzkranker vermuten zu dürfen, was die manchmal sogar sehr wesentliche Erhöhung des Grundumsatzes bei ihnen zur Folge hat".

Nach seinen umfangreichen Untersuchungen ist auch bei körperlicher Arbeit der Sauerstoffbedarf Herzkranker im Verhältnis zu Kreislaufgesunden abnorm hoch. Dabei ist der Sauerstoffverbrauch während der von den Herzkranken im Versuch geforderten Arbeitsleistung oft nicht erhöht, um so mehr aber in der unmittelbar auf die Arbeit folgenden Ruhezeit über die Norm gesteigert. Des weiteren ist die vom Organismus benötigte Zeit, um nach der Arbeit zum Ruhesauerstoffbedarf zurückzukehren, bei Kreislaufkranken größer als bei Gesunden. Im Vergleich zum Gesunden arbeitet der Organismus des Herzkranken wie eine „unökonomische Maschine,

die mehr Feuerung verschlingt als ihrer Leistung entspricht". — Auf der Suche nach der Ursache dieser Bedarfssteigerung an Sauerstoff in der Ruhe und, mehr noch, nach der Arbeit kommt Eppinger zu Feststellungen, die Abweichungen des Energiestoffwechsels vom normalen Verhalten im Gebiete der quergestreiften Muskulatur aufdeckten. Diese Abweichungen in einem schon rein quantitativ für den Kreislauf bedeutungsvollen Gebiet sind für ihn der Schlüssel zum Verständnis der mangelhaften Oekonomie des kreislaufkranken Organismus.

Sie eröffnen auch der Beurteilung des erhöhten Grundumsatzes völlig neue Ausblicke!

Einige Tatsachen aus der normalen Physiologie müssen zum Verständnis der Eppingerschen Ansichten notwendig dargestellt werden.

Die quergestreifte Muskulatur ist zur Energieerzeugung, wie bekannt, auf die Spaltung verschiedener Zucker, vor allem des Polysaccharids „Glykogen" angewiesen, eines Stoffes, welcher, wie in der Leber, so gerade auch in der Muskulatur in großen Mengen abgelagert wird. Nach den Untersuchungen Embdens, Meyerhofs und Hills findet während der Arbeitsleistung eines quergestreiften Muskels, wenn sie in Gegenwart von Sauerstoff ausgeführt wird, eine nur ganz vorübergehende Zunahme seines Milchsäuregehalts bei gleichzeitiger Abnahme seines Glykogens statt. Bei Abwesenheit von Sauerstoff kommt es zu einer schon in der Ruhe nachweisbaren geringen Milchsäureanhäufung unter Glykogenschwund. Die Arbeitsfähigkeit des Muskels wird durch die Abwesenheit des Sauerstoffs zunächst nicht beeinträchtigt. Jedoch kommt es dabei schon bald zu einer sehr hochgradigen Vermehrung der Milchsäure, die bei Überschreitung eines bestimmten Maßes zur Funktionsuntüchtigkeit des Muskels führt. Bei Wiederzulassung des Sauerstoffs aber kommt es zu einer Erholung unter Sauerstoffverbrauch und zur Wiederkehr der Kontraktionsfähigkeit. Der Arbeitsvorgang selbst war demnach nicht an die Gegenwart des Sauerstoffs gebunden, wohl aber die Erholungsfähigkeit!

Eingehende Forschungen über das zeitliche Verhalten des Glykogenschwundes und der Milchsäureentstehung zum Sauerstoffbedarf, sowie über die quantitativen Verhältnisse des Muskelchemismus ergaben, daß dem Arbeitsvorgang im Muskel folgende chemische Vorgänge zugrundeliegen:

I. in einer anoxybiotischen Phase kommt es zu einem Zerfall des Glykogens in Milchsäure. Bei diesem Zerfall, bei dem auch Phosphorsäure eine wichtige Rolle spielt und bei dem es zur Entstehung eines phosphorhaltigen Intermediärpro-

dukts (Laktacidogen) kommt, wird potentielle Energie frei, die (auf hier nicht zu erörterndem physikalischem Wege) zur Kontraktion, also Arbeitsleistung führt.

II. in einer nun folgenden oxydativen Phase kommt es zu einer Resynthese der gebildeten Milchsäure zu Glykogen. Diese Resynthese erfolgt jedoch nicht quantitativ: etwa 1/5 der entstandenen Milchsäure verfällt der Oxydation zu Kohlensäure und Wasser — genau: von 1 g Milchsäure werden 0,812 g zu Glykogen resynthetisiert, 0,188 g zu H_2O und CO_2 verbrannt.

In diesem außerordentlich günstigen Verhältnis, bei dem höchstmögliche Schonung des Glykogenbestandes erreicht wird, und bei dem nur soviel Milchsäure verbrannt wird, als notwendig ist, um für die endothermale Reaktion der Glykogen-Resynthese Energie freizumachen, liegt das Wesen der Arbeitsökonomie der Muskulatur.

Bei mäßiger Körperarbeit eines Gesunden besteht in der Muskulatur ein Gleichgewichtszustand — steady state nach Hill —, bei dem ebensoviel Milchsäure resynthetisiert und verbrannt wird, als beim Glykogenzerfall entstanden ist. Die durch Herz und Lungen zugeführte Sauerstoffmenge reicht zur Beseitigung der gebildeten Milchsäure aus. Es kommt zu keiner nennenswerten Milchsäureanhäufung. Erst bei sehr intensiver Arbeit kommt die Muskulatur nicht mehr mit dem gelieferten Sauerstoff aus: der „steady state" wird gestört, es bleibt Milchsäure im Muskel liegen! Erst nach Beendigung der Arbeit kann sie ihrer Verarbeitung — Resynthese, Oxydation — zugeführt werden. So kommt es bei solchen schweren Arbeitsleistungen auch beim normalen Organismus zur Entstehung einer sog. „Sauerstoffschuld", die erst nach der Arbeit eingelöst wird.

Hill prägte für diese Schuld den Ausdruck „debt" und bemaß sie nach derjenigen Sauerstoffmenge, welche nach Beendigung einer Arbeit gegenüber dem Ruhezustand „mehrgeatmet" werden muß. (Den während und nach der Arbeit insgesamt gegenüber dem Ruhezustand mehr verbrauchten Sauerstoff nannte er „requirement").

Eppinger ist mit Hill der Ansicht, das die Höhe des Debtwertes ein Maß darstelle für jene Milchsäuremenge, die unmittelbar nach einer Arbeitsleistung nicht zu Glykogen resynthetisiert, sondern verbrannt wird. Dabei entspricht 1 Liter Debt einer Milchsäuremenge von 7 g.

Von einer für mein Thema grundlegenden Bedeutung ist es nun, daß die Höhe dieses „debts" bei Gesunden und Herzkranken in einer für letztere schwerwiegenden Weise verschieden ist. Bei gesunden Menschen sinkt der Sauerstoffverbrauch innerhalb von höchstens 10

Minuten nach Arbeitsbeendigung zum Ruhewert ab, zumeist bereits binnen 3—4 Minuten. Selbst nach erschöpfender Arbeit nimmt die Erholung nicht viel mehr Zeit in Anspruch (Hill). Im Gegensatz zu diesem Verhalten ist, wie Eppinger an zahlreichen Beispielen dargetan hat, der Sauerstoffverbrauch Herzkranker sowohl während als ganz besonders nach einer Arbeitsleistung stets erheblich erhöht. Er fand Debtwerte, die 8,7 mal so groß waren als bei Normalen nach derselben Arbeit, er fand oft noch 20 Minuten nach Arbeitsbeendigung den Sauerstoffverbrauch höher als in der Ruhe. — Eppinger schließt daraus auf eine mangelhafte Resynthese der Milchsäure, die bei Herzkranken in einem weit höheren Ausmaße als beim Gesunden der Oxydation anheimfalle. Auf Grund komplizierter Berechnungsmöglichkeiten, die Hill angegeben hat, sagt Eppinger, „daß inkompensierte Herzfehlerkranke vielleicht nur etwa die Hälfte der während der Arbeit im Muskel gebildeten Milchsäure einer Glykogen-Resynthese zuzuführen vermögen".

Weitere Versuche ergaben auch in folgendem ein Abweichen des kreislaufkranken Organismus vom normalen Verhalten: während bei Gesunden nur nach ganz schweren Arbeitsleistungen eine Erhöhung des normalen Milchsäurespiegels im Blute stattfindet, tritt bei Herzkranken schon nach geringfügigen Leistungen ein Hinüberdiffundieren der Milchsäure ins Blut statt. Der Blutmilchsäurespiegel erklettert dann Werte, die normalerweise kaum vorkommen. Die Zeit, die der Kreislaufkranke braucht, um dann wieder zur normalen Blutzusammensetzung zu gelangen, ist ebenfalls abnorm verlängert und ein Ausdruck sowohl träger Oxydation als auch verminderter Pufferfähigkeit seines Organismus.

Ich erwähnte bereits die Tatsache, daß auch im ruhenden Muskel bei fehlendem Sauerstoff Milchsäureanhäufung und Glykogenverminderung stattfindet. „Die chemischen Vorgänge im Muskel scheinen im Zustand der Ruhe wie auch in dem der Tätigkeit die gleichen zu sein, nur sind sie bei letzterer intensiver. Diese Erkenntnis der Identität der chemischen Vorgänge innerhalb des Muskels bei Ruhe und Arbeit führte Meyerhof zu folgender Hypothese: Die Bedeutung der Ruheatmung des Muskels besteht in der Aufrechterhaltung eines labilen Zustandes, wahrscheinlich charakterisiert durch einen mittleren Grad von Permeabilität der Trennungsschichten zwischen Enzym und Substrat, welche auf einen bestimmten Reiz hin plötzlich gesteigert werden kann; auf Grund der bestehenden geringen Permeabilität findet ständig ein langsamer Zerfall des Zuckers zu Milchsäure statt; der Sauerstoff dient demnach nur dazu, für die stetige Beseitigung der spontan auftretenden Milchsäure zu sorgen". (Eppinger).

Diese Tatsache der qualitativen Identität bildet die Brücke von der neuen Beurteilung des vermehrten Arbeitsumsatzes der Herzkranken zum Verständnis auch ihres Ruhe-Nüchternumsatzes!

Auch in der Ruhe arbeitet eben der kreislaufkranke Organismus fehlerhaft. Die in der Muskulatur ständig entstehenden Milchsäuremengen werden nicht, wie normal, zu 4/5 in Glykogen zurückverwandelt, sondern sie verfallen in einem abnorm hohen Maße unter Inanspruchnahme von Sauerstoff der Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser.

Hiermit ist in der Tat eine ganz neue Möglichkeit zur Beurteilung der Grundumsatzerhöhungen bei Kreislaufkranken geschaffen worden.

Nur kurz, als nicht mehr unmittelbar zum Rahmen dieser Arbeit gehörend, sei noch dargestellt, wie Eppinger aus der Entdekkung der mangelhaften Wirtschaftlichkeit der Muskelarbeit zu einer neuen „Theorie der Herzinsuffizienz" kommt. Er stellt zunächst in zahlreichen Untersuchungen eine durch zu träge Verbrennung der Milchsäure entstehende latente Säurung des Organismus fest. Die Frage, wie es bei der sonst ausgezeichneten Pufferfähigkeit des Organismus zu dieser Säuerung kommen könne, beantwortet er mit dem Nachweis einer tatsächlichen Verschlechterung der Pufferung beim Herzkranken.

Den ungünstigen Einfluß dieser latenten Acidose auf den Kreislauf veranschlagt Eppinger hoch und begründet ihn, unter vielem anderen, mit folgenden, ebenfalls von ihm experimentell belegten Faktoren:

1. Verminderung der Diurese, Erhöhung der Oedembereitschaft — möglicherweise durch Verschiebung des Albumin-Globulin-Verhältnisses im Blut nach der Globulinseite.
2. Begünstigender Einfluß der Acidose auf die Gefäßdilatation, insbesondere im Kapillargebiet. Dadurch hämodynamisch entstehende erhöhte Blutgeschwindigkeit und vergrößertes Blutangebot an das Herz. — Also erhöhte mechanische Beanspruchung des zentralen Triebwerkes! Außerdem auch Herabsetzung der Sauerstoffausnützung in der Kreislaufperipherie durch die erhöhte Blutgeschwindigkeit, welche in einer tatsächlichen Verminderung des Utilisationskoeffizienten zum Ausdruck kommt.
3. Direkte Schädigung des Herzmuskels durch die Verschiebung des p_H-Wertes im Blute.
4. Möglicherweise unökonomische Arbeit auch des Herzmuskels im Sinne des oben geschilderten Verhaltens der Skelettmuskulatur.

Damit ist nach Eppinger die Peripherie in ganz anderem Sinne als bisher als ein ganz wesentlicher Faktor für die Entstehung der Herzinsuffizienz in ein neues Licht gerückt worden — die Herzinsuffizienz nicht mehr „rein mechanistisch" als hämodynamisches, sondern als „protoplasmodynamisches" Problem aufgefaßt.

Die Ergebnisse Eppingers wurden schon bald von amerikanischen Untersuchern bestätigt. Meakins und Long fanden wie er bei Herzkranken das „Oxygendebt" erhöht und zogen aus dieser Tatsache gleichfalls den Schluß auf gestörte Glykogen-Resynthese als Ursache des Sauerstoffmehrbedarfs. Die experimentellen Grundlagen der Eppingerschen Lehre wurden, soweit sie den gestörten Milchsäurestoffwechsel betreffen, von zahlreichen Autoren geprüft, von den meisten bestätigt. Perger stellte fest, daß dekompensierte Herzkranke mit intravenös beigebrachten Natriumlaktatlösungen viel schlechter fertig wurden als Gesunde. Der Blutmilchsäurespiegel stieg bei den Dekompensierten auf die dreifache Höhe des Normalwerts an, ohne bei Gesunden wesentlich beeinflußt zu werden. Die Ausprägung dieser Erscheinung nahm bei seinen Versuchen proportional dem Grade der Dekompensation zu.

Dresel und Himmelweit schlossen sich diesen Anschauungen an. Auch diese letzteren Autoren berichteten von Untersuchungen, welche erhöhten Milchsäurespiegel im Blut, gestörte Resynthese und verlangsamte Milchsäureverbrennung als typisches Symptom der Kreislaufkranken aufzeigten.

Rosenblüth und Uiberall, Revers, Jervell, Rosenthal, Jiminez Diaz, Sribner-Frenkel machen ähnliche Angaben. Eine weitgehende Einhelligkeit herrscht bei allen in der Anerkennung der gestörten Muskelenergetik beim Kreislaufkranken. In Einzelfragen ist aber auch hier die Verschiedenheit der Meinungen groß.

So lassen Rosenblüth und Uiberall, die Grundumsatzbestimmungen vor allem wieder bei Hypertonikern, aber auch bei Kranken mit Aortenfehlern vornahmen, die gestörte Milchsäureresynthese als Erklärung für die Erhöhung des Arbeitsumsatzes gelten. Sie halten aber die hohen Ruhenüchternwerte aus dieser Abweichung allein nicht für erklärt, „da ja in der Ruhe kein debt vorhanden sei". In ihren Erörterungen gehen sie auf die Eppingersche Ansicht von der Identität der Stoffwechselvorgänge im arbeitenden und ruhenden Muskel (s. o.!) nicht ein. Wie seinerzeit Kisch denken sie an erhöhten Sauerstoffverbrauch des überlasteten Herzens und ziehen dafür als Beleg die von Hamburger und Ley sowie Dieuaide gefundenen Grundumsatzerhöhungen bei paroxysmaler Tachykardie heran.

Rosenblüth und Uiberall werfen zur Erklärung der Ruhenüchternumsatzsteigerungen Herzkranker einen neuen Gesichtspunkt in die Debatte: sie erinnern an den Stauungskropf der Franzosen („goître cardiaque") und glauben in der verstärkten inkretorischen Tätigkeit der stauungshyperämischen Schilddrüse für zahlreiche Fälle eine Ursache gesteigerten Energieumsatzes gefunden zu haben. Auch Uhlenbruck und Merbeck, die allerdings nur bei 35% ihrer dekompensierten Herzkranken verwertbare Grundumsatzerhöhungen gefunden haben und besonders die Fehlerquelle des arteriellen Sauerstoffdefizits (von Eppinger abgelehnt!) betonen, glauben an die grundumsatzsteigernde Wirkung gestauter Schilddrüsen. — Von Kahler wird dem die Ansicht Chvosteks entgegengehalten, der Hyperthyreose bei Stauungskropf nur für verschwindend wenige Fälle gelten lassen wollte.

Glauben so Rosenblüth und Uhlenbruck — wie in anderem Sinne seinerzeit Mannaberg — an ein Hineinspielen thyreotischer Einflüsse in das Stoffwechselgeschehen Kreislaufkranker, so ist der Norweger Jervell umgekehrt der Ansicht, daß die Grundumsatzsteigerung des Morbus Basedow zu einem wesentlichen Teil durch begleitende cardiale Insuffizienzerscheinungen mit peripheren Stoffwechselstörungen im Sinne Eppingers bedingt seien. — Ein Beispiel für eine Verschiedenheit und Gegensätzlichkeit der Ansichten, wie sie gerade auf diesem Gebiete so ausgeprägt erscheint!

Besondere Erwähnung sei einer Arbeit von Laszlo getan, der es sich zur Aufgabe machte, den Muskelchemismus der Herzkranken auf noch andere Abweichungen vom normalen Verhalten zu untersuchen, als sie von der Eppingerschen Schule bereits aufgedeckt worden waren. Tatsächlich stieß er auch auf Störungen in der Umsetzung von Substanzen, die erst spät als dem Glykogen gleichzuachtende Energieträger im Muskel erkannt worden sind, wie Kreatinphosphorsäure (Phosphagen), Adenosinphosphorsäure. Auch hier liegt nach seinen Ergebnissen eine den Sauerstoffbedarf auch in der Ruhe erhöhende Störung im Energiehaushalt des Muskels vor. Diese Arbeit ist Stützung und Ergänzung der Lehre Eppingers.

Auch Jahn ist überzeugt von der Wichtigkeit der mangelnden Resynthese für die Erhöhung der Arbeitsumsätze Herzkranker. Wie Rosenblüth und Uiberall glaubt er jedoch nicht, daß der Ruhestoffwechsel der Muskulatur erheblich genug sei, um auch eine Grundumsatzsteigerung hervorrufen zu können. Er weist nach einer intravenösen Injektion von 2 g Milchsäure eine Sauerstoffmehratmung von mehreren Litern nach, obgleich doch zur Oxydation dieser Milchsäuremenge nur 286 ccm Sauerstoff notwendig seien. Damit hält Jahn für erwiesen, daß dem Milchsäuremolekül als sol-

chem bereits eine grundumsatzsteigernde Wirkung zukomme. — Aehnliche Ansichten äußert auch Jiminez Diaz, der allerdings neben diesem Faktor doch auch wieder Dyspnoe und Tachykardie für grundumsatzsteigernd hält.

In einer aus der v. Hoesslin schen Klinik stammenden Arbeit berichtet Erna Lewin über laufende Bestimmungen der Alkalireserve an Herzkranken. Sie findet besonders bei Dekompensierten stark erniedrigte Werte und beobachtet ihren Anstieg bei zunehmender Kompensierung; Resultate also, welche eine Verschiebung des Säurebasengleichgewichts der Herzkranken nach der saueren Seite hin beweisen und damit die von Eppinger angenommene periphere Stoffwechselstörung ebenfalls bestätigen. Auf Fragen des Grundumsatzes wird von der Autorin nicht eingegangen.

Wie ich schon bei der Besprechung der Eppinger schen Gedankengänge seine „Theorie der Herzinsuffizienz" als nicht eigentlich zum Rahmen dieser Arbeit gehörend nur kurz streifte, so möchte ich auch jetzt nur der Vollständigkeit halber die Arbeiten von Weiß und Revers anführen, welche sich beide im wesentlichen mit dieser neuen Theorie beschäftigen, ohne auf die Grundumsatzfrage näher einzugehen. Auch sie erkennen die Möglichkeit einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches durch die mangelhafte Oekonomie der kreislaufkranken Muskulatur an. Sie schreiben diesen Veränderungen des Muskelchemismus lediglich die Rolle eines Folgezustandes bei schon bestehender Herzinsuffizienz zu. Die von der damaligen Freiburger Klinik gerade betonte ursächliche Wirkung für die Entstehung einer Herzinsuffizienz sprechen sie diesen Erscheinungen ab und begeben sich damit in einen grundsätzlichen Gegensatz zu Eppinger, der „die Lehre von der Herzinsuffizienz als Teilgebiet der Stoffwechselpathologie" aufgefaßt wissen wollte.

Besonders seit den Veröffentlichungen der Freiburger Schule ist die Zahl der Forscher sehr groß, welche die Tatsache der Grundumsatzsteigerungen bei Kreislaufkranken auf Grund eigener Untersuchungen anerkannten. Der wissenschaftliche Meinungsstreit spitzte sich daher immer mehr auf eine Erörterung der verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten dieser Erscheinung zu. Es sei jedoch nicht verschwiegen, daß auch neuerdings und bis in die letzte Zeit hinein einzelne Autoren das Vorhandensein solcher Grundumsatzsteigerungen als Regel bestreiten. Die bereits erwähnten Untersucher Uhlenbruck und Merbeck drücken gegenüber den meisten einschlägigen Untersuchungen starke Skepsis aus und finden selbst nur in 35% aller Fälle geringgradige Grundumsatzerhöhungen (s. o.!). Harrison und Pilcher haben in umfangreichen Reihenuntersuchungen zwar erhöhte Arbeitsumsätze und besonders Debtwerte, aber regelmäßig normale Grundumsätze gefunden. Diese

Forscher haben in mäßigem Umfang auch laufende Bestimmungen des Grundumsatzes bei einzelnen Patienten vorgenommen. Dabei fanden sie ohne Beziehungen zum Grade der Dekompensation Werte, die innerhalb der normalen Schwankungsbreite lagen.

Ebenso stellte Gollwitzer-Meier bei Hypertonikern in der Ruhe keine Abweichungen des Gaswechsels von der Norm fest.

Die letzte Arbeit, welche zu dem hier dargestellten Fragengebiet Stellung nimmt, veröffentlichte Kahler im Jahre 1933. Kahler glaubt den Schlüssel für die Ungleichartigkeit der bisherigen Befunde allein in den Verschiedenheiten der angewendeten Methodik sehen zu können. Er belegt dies mit folgenden Ergebnissen: Grundumsatzbestimmungen (nach Krogh) bei 32 Dekompensierten (in der Hauptsache Hypertonikern) ergaben in 40% der Fälle Steigerung, maximal bis zu 46,3%. Die erhöhten Werte sanken in allen Fällen zur Norm ab, wenn (bei der gleichen Apparatur) die Patienten bereits 120—180 Minuten vor der Untersuchung im Bett an den Apparat gebracht worden waren. Besonders groß waren die Unterschiede zwischen den Ergebnissen beider Versuchsanordnungen „bei zentral bedingten Fällen essentieller Hypertonie". Bei diesen Kranken nimmt Kahler eine abnorm große Labilität des Stoffwechselzentrums an. Mangelhafte Beruhigung und Dyspnoe glaubt er für alle bisher gefundenen Grundumsatzsteigerungen bei Kreislaufkranken verantwortlich machen zu können und drückt diese Ansicht so aus, „daß eben immer Arbeitsumsätze, aber keine wahren Grundumsätze bestimmt worden seien". Das Vorhandensein einer peripheren Stoffwechselläsion bei Kreislaufkranken lehnt Kahler ganz ab.

Mit dem letztgenannten Forscher ist die Reihe der Untersucher, welche sich um die Aufhellung dieses Stoffwechselteilgebietes bemühten, vorläufig abgeschlossen. Bei der Besprechung des Schrifttums ergab es sich von selbst, daß die von Grund auf neuen Anschauungen der Eppingerschen Schule, die auf fast alle anderen Bearbeiter des Gebiets einen großen, und sei es auch nur anregenden Einfluß ausgeübt haben, in den Mittelpunkt traten. Damit ist noch keinerlei Wertung zum Ausdruck gebracht, die um so weniger berechtigt wäre, als die Auseinandersetzungen noch in vollem Flusse sind.

Zusammenfassend sei zu diesem Teil der Arbeit gesagt: nachdem im Jahre 1916 von Peabody in mehreren Fällen bei Kreislaufkranken Erhöhungen des Grundumsatzes gefunden worden waren, wandte sich die Aufmerksamkeit der Forscher in steigendem Maße diesem Grenzgebiet der Stoffwechsel- und Kreislauflehre zu. Zunächst wurde allgemein dyspnoisch vermehrte Atemmuskeltätig-

keit für die Umsatzsteigerungen Kreislaufkranker verantwortlich gemacht. Verhältnismäßig kurze Zeit wurde das Hineinspielen thyreogener Einflüsse besonders bei manchen Formen der Hochdruckkrankheit zur Erklärung herangezogen. Man dachte ferner an eine erhöhende Auswirkung der verstärkten Herzarbeit auf den Sauerstoffverbrauch. In den Jahren 1925—27 entwickelte die Freiburger Schule Eppingers eine neue Lehre, welche die Ursache der Grundumsatzerhöhungen bei Kreislaufkranken in tiefgehenden „protoplasmodynamischen" Veränderungen der Muskelenergetik sah und darüber hinaus auf diesen Erkenntnissen eine neue „Theorie der Herzinsuffizienz" aufbaute. Fast sämtliche dem Bekanntwerden dieser Lehre folgenden Arbeiten standen im Zeichen der Diskussion über die neuen Auffassungen. Während ein großer Teil der Untersucher sich zu den Eppingerschen Gedankengängen bekannte, wollten andere die peripheren Stoffwechselveränderungen zwar anerkennen, aber ihnen nur für den Arbeitsumsatz Kreislaufkranker, nicht für ihren Grundumsatz steigernde Wirkung zusprechen. Mehrfach wurde die Möglichkeit einer Hyperthyreose auf dem Boden einer Stauungshyperämie der Schilddrüse erwogen. Während lange Jahre hindurch die Grundumsatzerhöhungen bei Kreislaufkranken als eine feststehende Tatsache hingenommen wurden, mehren sich in letzter Zeit die Stimmen, welche diese Erhöhungen für Fehlresultate halten und sie auf Mängel der Methodik zurückführen.

II.

Nach dem Studium des nunmehr besprochenen Schrifttums mochte es nicht ohne weiteres als notwendig erscheinen, die Zahl der von den berufensten Vertretern der Stoffwechsel- und Kreislaufforschung gemachten Untersuchungen noch um weitere zu vermehren. Die Veranlassung, trotzdem an weitere Grundumsatzbestimmungen bei Kreislaufkranken heranzugehen, gab — abgesehen von der allerdings an sich schon zu weiterem Studium des Fragengebietes anregenden mangelnden Gleichartigkeit der Ergebnisse — die Tatsache, daß man bei der Durchsicht der Literatur doch auf eine gewisse Einseitigkeit im experimentellen Vorgehen wie in der Zielsetzung stoßen mußte. Denn so groß auch häufig, besonders bei den amerikanischen Untersuchern, die absolute Zahl der ausgeführten Grundumsatzbestimmungen sein mag, so geht doch aus den meisten Angaben gleichzeitig hervor, daß es sich dabei fast jedesmal um e i n m a l i g e Untersuchungen bei jedem Kreislaufkranken, selten um 2 oder 3malige Bestimmungen bei e i n- und d e m s e l b e n Fall handelte. Hierin glaubten wir bei aller Vielfalt des Gefundenen

doch einen Mangel sehen zu dürfen. So erscheint der Entschluß verständlich, bei einer — wenn auch geringen — Anzahl von Kreislaufkranken Erhebungen über die Höhe ihres Ruhenüchternumsatzes vorzunehmen, die dann um so häufiger aufeinander zu folgen hatten. Die Ergebnisse dieser chronologisch sich aneinanderreihenden Bestimmungen sollten in Tabellen- oder Kurvenform niedergelegt werden.

Bei der geringen Anzahl an untersuchten Kranken sahen wir bewußt davon ab, die gewonnenen absoluten Zahlenwerte den von anderer Seite erhobenen umfangreichen Befunden gleichzusetzen. Dagegen durften wir erwarten, auf diese Weise über das Verhalten des Grundumsatzes bei einem bestimmten Fall in verschiedenen Stadien seines Krankheitsablaufs Näheres zu erfahren.

Bei 7 dekompensierten Herzkranken nahm ich insgesamt ca 100 Grundumsatzbestimmungen vor. Die relativ geringe Anzahl an Untersuchten — bei einem an sich vorhandenen, umfangreichen Material an Kreislauferkrankungen — erklärt sich daraus, daß ich von vornherein alle Dekompensierten, bei denen merkliche Dyspnoen vorhanden waren, von den Bestimmungen ausschloß. Die ausgewählten Kranken litten im wesentlichen an Stauungen im Gebiet des großen Kreislaufs; Oedeme, Stauungsleber, Cyanose waren bei fast allen vorhanden. Durch weitgehende Ausschließung des von so zahlreichen Autoren als störend angesehenen Faktors der Dyspnoe hoffte ich, trotz geringer absoluter Patientenzahl, zu gut verwertbaren Ergebnissen zu gelangen.

Methodik.

Für meine Grundumsatzbestimmungen wählte ich den Weg der rechnerischen Festlegung der Wärmeerzeugung durch Messung des in einer bestimmten Zeit verbrauchten Sauerstoffvolumens. Die exakten Meßmethoden, mit welchen die physiologische Forschung zur Bestimmung des Wärmeumsatzes vorgeht — direkte und indirekte Calorimetrie — schieden wegen ihrer Kompliziertheit von vornherein aus. Ich benutzte den schon mehrfach erwähnten Krogh schen Respirationsapparat. Dieses Gerät wurde wie die nach dem gleichen Wirkungsprinzip arbeitenden Vorrichtungen von Knipping, Herxheimer u. a. aus der Erkenntnis heraus entwickelt, daß die alten Methoden zur Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels für den gewöhnlichen klinischen Gebrauch zu verwickelt und daher meist unbrauchbar waren. Bei diesen älteren Apparaturen, als deren Beispiel ich für Bestimmungen über lange Zeiträume den Pet-

tenkoferschen Apparat nenne, handelt es sich darum, für die Zwecke der physiologischen Forschung den Gesamtgaswechsel des menschlichen Körpers zu untersuchen. Auch der Umfang der sogenannten „Perspiration" durch die äußere Haut muß u. a. dabei festgestellt werden. Die Versuchsperson muß dazu viele Stunden lang in einem geschlossenen Raum zubringen, dessen Luftzu- und -abfuhr mengenmäßig und gasanalytisch zu bestimmen sind. Bei den kleineren Geräten, bei denen wie bei dem Zuntz-Geppertschen lediglich der Umfang des Lungengasaustausches gemessen wird, wird ebenfalls atmosphärische Luft geatmet. Auch hier muß also das Gasgemisch der Exspirationsluft quantitativ analysiert werden.

Im Gegensatz zu diesen Geräten wird beim Kroghschen und den ihm verwandten Apparaten reine Sauerstoffatmosphäre geatmet. Der Einwand, der von manchen Anhängern der alten calorimetrischen und gasanalytischen Methoden erhoben wird, daß sich seine Versuchsanordnung damit von den natürlichen physiologischen Bedingungen entferne, ist grundsätzlich als stichhaltig anzuerkennen. So kann es in den ersten Minuten respiratorischer Stoffwechseluntersuchungen in reiner Sauerstoffatmosphäre zu einer abnorm hohen Sauerstoffaufnahme kommen, in geringerem Maße schon bei Gesunden, bei denen es in Folge des erhöhten Sauerstoffpartiardruckes zunächst zu einer vergrößerten physikalischen Sauerstoffabsorption des Blutes kommt (Landois), in höherem Maße vielleicht bei solchen Kreislaufkranken, bei denen vorher ein Sauerstoffdefizit bestanden hat. (Allerdings wird von Eppinger das Vorhandensein einer solchen „Anoxämie" bestritten). Die reine Sauerstoffatmung soll dazu zu einer gewissen Veränderung des Atemtypus führen (Uhlenbruck). Es hat sich aber gezeigt, daß diese Scheinerhöhungen des Sauerstoffbedarfs dann für die klinischen Zwecke (und nur für solche sind diese Geräte geschaffen!) belanglos sind, wenn der Versuch lange genug ausgedehnt wird und die ersten 5—10 Minuten der Bestimmung bei der entgültigen Berechnung vernachlässigt werden. Die Einatmung reiner Sauerstoffatmosphäre hat den Vorteil, daß nun von der Exspirationsluft lediglich das Volumen der in ihr enthaltenen Kohlensäure subtrahiert werden muß. Man gelangt auf diesem Wege ohne weiteres zur Menge des ausgeatmeten Sauerstoffs.

Ein Zitat aus der Arbeits Krogh's, mit der er seinerzeit sein Gerät der medizinischen Oeffentlichkeit übergab, möge schildern, wie der Apparat diese Aufgabe erfüllt:

„Der Apparat besteht aus einem registrierenden Spirometer mit Aluminiumglocke, auf zwei Stahlspitzen in einer wagerechten Achse drehbar. In das Spirometer selbst ist ein Absorptionsbehälter für Kohlensäure eingebaut, der mit

Natronkalk gefüllt ist. Das Spirometer steht durch zwei Leitungen in Verbindung mit den beiden Seiten eines Respirationsventils (Lovénventil), das durch Mundstück mit den Respirationswegen des Patienten in Verbindung gesetzt wird. Bei jeder Inspiration des Patienten wird nun Luft aus der Glocke des Spirometers durch die Leitung gesaugt, während sie bei der Exspiration durch die Leitung zurückkehrt. Indem die Registriertrommel mit gleicher Geschwindigkeit durch ein Uhrwerk gedreht wird, wird also die Respiration des Patienten graphisch aufgezeichnet. Die bei der Exspiration ausgeatmete Luft muß durch den Natronkalk hindurchgehen, wodurch ihre CO_2 absorbiert wird. Da das aus dem Apparat und den Luftwegen des Patienten gebildete System ganz geschlossen ist, wird der Sauerstoffverbrauch sich also dadurch zu erkennen geben, daß die Exspirationskurve dauernd abfällt . . . . . Dieser Abfall ist ein Ausdruck der Größe der Sauerstoffaufnahme".

Der Kroghsche Apparat verzichtet also auf eine quantitative Bestimmung der ausgeatmeten Kohlensäure, damit also auf die Feststellung des respiratorischen Quotienten überhaupt. Wenn man sich den Sinn der ganzen Methodik vor Augen hält, der doch darin liegt, aus der aufgenommenen Sauerstoffmenge die Kalorienerzeugung des Körpers zu berechnen, so scheint in diesem Verzicht auf die Bestimmung der Kohlensäureabgabe ein verhängnisvoller Mangel der Apparatur zu liegen. Denn zu der genauen rechnerischen Festlegung der Kalorienerzeugung aus der aufgenommenen Sauerstoffmenge ist die Kenntnis des resp. Quotienten condicio sine qua non.

Auch hier sei auf einige Grundtatsachen der Stoffwechsellehre zurückgegriffen:

Der „respiratorische Quotient" ist das Verhältnis der ausgeatmeten Kohlensäure zum eingeatmeten Sauerstoff. Nur er kann aussagen, auf welchem Wege der Organismus in einem bestimmten Augenblick sein Wärme- und Energiebedürfnis befriedigt, mit anderen Worten: welche Nahrungsstoffe in diesem bestimmten Augenblick gerade verbrannt werden. Wir wissen, daß das Verhältnis $CO_2 : O_2$ dann $= 1$ ist, wenn dem Nahrungsstoffmolekül lediglich zur Verbrennung seiner Kohlenstoffatome Sauerstoff von außen zugeführt werden muß; reichen also die im Molekül bereits vorhandenen Sauerstoffatome zur Verbrennung der übrigen Atome (z. B. H) aus, so ist die Zahl der eingeatmeten Sauerstoffmoleküle (O_2) gleich der Zahl der ausgeatmeten Kohlensäuremoleküle. Nach dem Gesetz von Avogadro („gleiche Gasvolumina enthalten ceteris paribus gleichviel Moleküle") sind in diesem Falle also beide Gasvolumina gleich groß, der resp. Quotient also $= 1$. Dieser Fall trifft nur für die Verbrennung des Kohlehydratmoleküls zu. In der Bindung $CH_2OH\ (CHOH)_4\ CHO$ z. B. reicht der vorhandene Sauerstoff aus, um sämtliche Wasserstoffatome zu H_2O zu verbrennen. Lediglich die 6 Kohlenstoffatome brauchen zur Oxydation

12 Sauerstoffatome. Die Eiweiß- und Fettmoleküle sind sauerstoffarm, sodaß bei ihrer Oxydation der resp. Quot. unter 1 sinken muß. Bei reiner Eiweißverbrennung beträgt er 0,801, bei Fettverbrennung 0,707 (nach Landois-Rosemann). Da unter physiologischen Verhältnissen immer gleichzeitig mehrere Nahrungsstoffe verbrannt werden, so wird der resp. Quotient nie seine beiden Grenzwerte 0,7 und 1 erreichen, sondern einen Mittelwert einnehmen.

Aus seiner jeweiligen Größe ist ohne weiteres die Menge und Zusammensetzung auch eines Gemisches von Nahrungsstoffen zu errechnen, welches gerade der Oxydation unterliegt. Die Beschreibung des verhältnismäßig einfachen Rechnungsweges würde hier zu weit führen.

Die Kenntnis von der Quantität und Qualität der Oxydationsvorgänge ist notwendig für die Errechnung der Gesamtkalorienerzeugung aus dem Sauerstoffbedarf. Denn der Brennwert des Sauerstoffs ist keine konstante Größe, sondern wechselt innerhalb nicht unerheblicher Grenzen je nach der Art der gerade verbrannten Stoffe, ist also in gewissem Sinne eine Funktion des resp. Quotienten. Dieser sog. „kalorische Wert" des Sauerstoffs wird nach der Kalorienmenge berechnet, die ein Liter Sauerstoff jeweils zu erzeugen vermag.

Er beträgt nach Zuntz:

bei der Verbrennung	von KH:	5,04 Kal.
	von Fett:	4,68 „
	von Eiweiß:	4,48 „
er beträgt weiterhin:		
bei einem resp. Quot.	von 0,7:	4,686 Kal.
	von 0,8:	4,801 „
	von 0,9:	4,924 „

Hiermit ist die Bedeutung der Kenntnis des resp. Quotienten für die exakte Bestimmung des Ruhenüchternumsatzes aus dem Sauerstoffbedarf dargetan. Der Mangel seiner Nichtbestimmbarkeit im Kroghschen Apparat wird jedoch in einer für den klinischen Bedarf völlig ausreichenden Weise ausgeglichen durch das Vorschreiben einer bestimmt zusammengesetzten Ernährung in den Tagen vor dem Stoffwechselversuch. Krogh selbst — und seine Auffassung hiervon dürfte sich völlig durchgesetzt haben — sieht in dieser Umgehung der rechnerischen Festsetzung des resp. Quotienten einen Vorteil und begründet sein Vorgehen folgendermaßen: „in einer Reihe von Untersuchungen von Krogh und Lindhard ist dargetan worden, daß der resp. Quotient im großen ganzen durch die Zusammensetzung der Kost des vorhergehenden Tages bestimmt ist, sodaß er sich a priori durch Festsetzung derselben fixieren läßt. Es ist daher keine Nothilfe zwecks Sim-

plifikation, sondern eine reelle Verbessserung der Versuchsbedingungen und der Versuchstechnik, wenn bei dem hier vorliegenden Apparat von einer direkten Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäure ganz abgesehen wird, während der tatsächliche resp. Quotient des Patienten durch eine darauf abzielende Regulierung der Kost 1—2mal 24 Stunden vor dem Versuch zwischen 0,8—0,9 festgelegt wird". Er beschreibt dann eine eiweißarme, fettarme Diät, bei der 50 g Fleisch gegeben werden können. Die letzte Mahlzeit muß 12—24 Stunden vor Anstellung der Bestimmung eingenommmen werden und soll so wenig Eiweiß wie möglich enthalten.

Die Brauchbarkeit dieser empirischen Bestimmung des resp. Quotienten ist auch von anderen Autoren, besonders Harris und Benedikt in großen Untersuchungsreihen bewiesen worden.

Krogh rechnet demnach bei Einhaltung der von ihm gesetzten diätetischen Bedingungen mit einem resp. Quotienten von 0,8—0,9 und dementsprechend mit einem kalorischen Sauerstoffwert von 4,9 Kal. pro Liter Sauerstoff. Vergleichende gasanalytische Messungen haben ergeben, daß die Grundumsatzbestimmung nach Krogh ebenso genau arbeitet wie die gasanalytischen Methoden, daß aber ihre Werte um 2% hinter den letzteren zurückbleiben.

Bei der Berechnung der Grundumsätze standen mir zur Feststellung des jeweiligen Normalwertes zwei einander gleichwertige Methoden zur Verfügung. Auch dazu seien einige physiologische Bemerkungen eingefügt:

Der normale Grundumsatz steht nach Rubner nicht, wie früher angenommen, mit dem Körpergewicht, sondern mit der Körperoberfläche in einem einfachen Verhältnis. Diese Oberfläche berechnet sich nach der Formel von Du Bois aus Gewicht und Größe:

$$O = 167{,}2 \cdot \sqrt{kg} \cdot \sqrt{cm.}$$

Aus der Oberfläche kann man also den jeweiligen normalen Grundumsatzwert ableiten. — Dem stehen die empirisch an Hand sehr zahlreicher Untersuchungen aufgestellten Tabellen von Harris und Benedikt gegenüber, aus welchen ohne Schwierigkeit für jedes Alter, Größe und Gewicht die normale Kalorienerzeugung abgelesen werden kann. Ihre Werte liegen um 5% höher als die nach der Formel von Du Bois berechneten normalen Vergleichswerte.

In den übrigen versuchstechnischen Fragen richtete ich mich nach den Kroghschen Vorschriften. Die mit seiner Diät vorbehandelten Patienten wurden frühmorgens 2 Stunden vor Versuchsbeginn in den Stoffwechselraum gebracht und brauchten das Lager bis nach Beendigung des Versuchs nicht mehr zu verlassen. Für größtmögliche Ruhe war gesorgt. Ängstliche Patienten bekamen einige Stunden vor Beginn des Versuchs harmlose, den Grundumsatz nach allgemeiner Ansicht nicht beeinflussende Sedativa, wie Tct. Valeriana, Bromural. Dyspnoische Patienten wurden, wie bereits bemerkt, aus-

geschieden, wie auch selbstverständlich jede über 37 Grad liegende Temperatur ein Hinderungsgrund war. Die ersten 5 Minuten wurden jeweils unberücksichtigt gelassen, wobei ich mich ebenfalls nach der von Krogh gegebenen Vorschrift richtete. — Der Versuch selbst dauerte im allgemeinen (incl. der nicht berücksichtigten Anfangszeit) 15 Minuten. „Man darf in der Regel die Versuche nicht über 10—15 Minuten ausdehnen, da auch die mit Ungeduld erwartete Beendigung des Versuchs Muskelspannung verursachen kann". (K r o g h).

Die Bestimmungen wurden, wenn die Kranken dekompensiert in das Krankenhaus eingeliefert worden waren, gewöhnlich nach 2—3 Tagen begonnen, in jedem Falle aber nicht früher aufgenommen, als bis etwaige dyspnoische Zustände beseitigt waren. Sie wurden dann alle 2—3 Tage, manchmal je nach der Schwere des Falls auch in größeren Abständen bis zur Entlassnug fortgesetzt. Das Gewicht wurde täglich bestimmt, ebenso natürlich die Urin- und Trinkmengen. —

Sämtliche gefundenen Werte wurden in Kurvenform graphisch dargestellt und geben ein Bild der Grundumsatzveränderungen bei den aus der Dekompensation allmählich in mehr oder weniger vollkommene Kompensation hineingelangenden Kranken.

Die Berechnung der Grundumsatzwerte nach den Harris-Benediktschen Normalwerten geschah nach folgenden beiden Gesichtspunkten:

1. Es wurde j e n e s Gewicht zugrundegelegt, welches am Tage des Versuchs jeweilig bestimmt worden war.
2. Es wurde j e n e s Gewicht zugrundegelegt, welches später nach Ausschwemmung aller Oedeme, also in der Kompensation, von den Patienten erreicht worden war und welches man also als ihr „wahres" Gewicht bezeichnen könnte. Die bei dieser Berechnungsart gefundenen Werte möchte ich demgemäß als „wahren" Grundumsatz bezeichnen.

Die für jeden Fall angefertigte Kurve zeigt also an:

1. Das Gewicht in Kilogramm.
2. Grundumsatzwerte in % nach beiden Berechnungsarten (siehe die Erläuterungen unterhalb der Kurven!).

Kasuistik und Ergebnisse.

Die zur Untersuchung gelangten Fälle seien im folgenden beschrieben. Nach kurzer Schilderung des Krankheitsbildes soll zunächst jeweils in einigen Zahlenangaben das Wesentliche des Falles, soweit es das Verhalten seines Gewichts und seines „wahren"

Grundumsatzes betrifft, aufgezeigt werden. Eine auswertende Besprechung der Ergebnisse erfolgt im Anschluß an die Besprechung der Einzelfälle. Alle Einzelheiten über die Gewichts- und Grundumsatzverläufe sind den Kurven zu entnehmen.

I. Frau E. 49 Jahre.
Diagnose: Mitralinsuffizienz u. -stenose. Arrhythmia perpetua.
Blutdruck: 130/60.
Puls: meist um 90.
Dekompensationserscheinungen: Oedeme, Leberstauung.
Therapie: nach einigen Carelltagen kombinierte Strophanthin-Salyrganbehandlung. Rasche Ausschwemmung. Ab 10. X. wird das Strophanthin durch Digitalysat (3× tägl. 20 Tropfen) ersetzt. Aufstehversuche ab 10. X. (½ — 1 Stunde).

Datum:	Gewicht in kg:	„wahrer" Grundumsatz in %:
17. IX.	88,7	+ 7,0
25. IX.	77,0	— 2,2
22. X.	75,5	— 17,0
7. XI.	73,6	+ 14,0

Das Gewicht fällt zunächst sehr rasch, später langsamer ab. Der Grundumsatz sinkt um insgesamt 24%, um gegen Ende der Behandlung einen Wert zu erreichen, der höher liegt als die zu Beginn im Stadium schwer Dekompensation beobachteten Werte.

II. Frau B. 55 Jahre.
Diagnose: Mitralinsuffizienz u. -stenose.
Blutdruck: 140/65.
Puls: 80.
Dekompensationserscheinungen: mäßige Oedeme, mäßige Dyspnoe bei der Aufnahme (später nicht mehr!), Ascites, Cyanose.
Therapie: 25. XI. Carelltag.
26. XI. Carelltag.
26. XI.—29. XI. tägl. 0,25 mg Strophantin + 2 ccm Salyrgan.
2. I. ein CO_2—Bad (nach der am gleichen Tage vorgenommenen Grundumsatzbestimmung!).

Datum:	Gewicht in kg:	„wahrer" Grundumsatz in %:
26. XI.	77,0	+ 40,2
1. XII.	69,1	— 4,5
2. I.	56,1	+ 31,0
6. I.	55,7	+ 10,8

Fast kontinuierlicher Gewichtsabsturz. Absinken des Grundumsatzes um 44,7%, dann Wiederanstieg auf ein wesentlich höheres Niveau mit einem Höhepunkt von 31,0%.

III. Frau R. 65 Jahre.
Diagnose: Mitralinsuffizienz u. -stenose.
Blutdruck: 160/90.
Puls: um 80.
Dekompensationserscheinungen: bei der Aufnahme mäßige Dyspnoe, die nach 2 Tagen so völlig aufhört, daß bedenkenlos Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen werden können. Starke Oedeme, Leberstauung, Halsvenenstauung.
Therapie: 25. VIII. Carelltag. 0,25 mg Sroph. 0,25 mg Cymarin. Bis 8. IX. jeden 2. Tag 0,25 mg Cymarin. 16., 18., IX. Carelltage, ab 25. IX. 1/2 Stunde Aufstehen (s. Kurve!), ab 28. IX. 1 Stunde Aufstehen.

Datum:	Gewicht in kg:	„wahrer" Grundumsatz in %:
26. VIII.	53,0	+ 20,7
13. IX.	44,5	+ 5,0
2. X.	45,4	+ 21,3
20. X.	46,0	+ 21,3

Starker Gewichtsverlust durch Diurese. Gleichzeitiges Absinken des Grundumsatzes um 15,7%. Dann wieder Grundumsatzanstieg auf 21,3% bei mäßiger Gewichtszunahme (Fettansatz).

IV. Frau H. 62 Jahre.
Diagnose: Mitralinsuffizienz u. -stenose.
Blutdruck: 165/90.
Puls: 80—90.
Dekompensationserscheinungen: hochgradige Oedeme, Ascites, Cyanose. Ruhige Atmung! — Anamnestisch Anfälle von Angina pectoris.
Therapie: 9. XI. Carelltag. 0,3 mg Stroph.
9. XI. — 14. XI. jeden 2. Tag 0,3 mg. Stroph.
14. XI. — 8. XII. jeden 2. Tag 0,5 mg Stroph.
8. XII. bis 25. XII. jeden 2. Tag 0,25 mg Stroph.
28. XII. — Entlassung tägl. 3 × 20 Tr. Digitalysat. Außerdem Euphyllinsuppositorien, Salyrgan, Obsttage.
1/2 Stunde Aufstehen 3 Tage vor der letzten Bestimmung.

Datum:	Gewicht in kg:	„wahrer" Grundumsatz in %:
20. XI.	63,2	+ 39,3
10. XII.	53,1	+ 15,6
3. I.	43,3	+ 25,9

Gewichtsverlust von insgesamt 20 kg. Damit parallelgehend zunächst Verminderung des ursprünglich stark erhöhten Grundumsatzes um 23,7%. Trotz weiteren Fortschreitens der Kompensierung Wiederanstieg des Grundumsatzes bis auf 25,9%.

V. Frau G. 51 Jahre.
Diagnose: Mitralinsuffizienz u. Aorteninsuffizienz.
Blutdruck: 150/30.
Puls: 80.
Dekompensationserscheinungen: Cyanose, Oedeme; nur in den ersten Tagen (vor Aufnahme der Grundumsatzbestimmungen) mäßige Dyspnoe.
Therapie: 25. XI. u. 26. XI. Carelltage.
27. XI. — 1. XII. tägl. 2 ccm Pandigal.
2. XII. — 11. XII. 3 × tägl. 1 Tabl. Pandigal.
12. XII. — 25. I. 3× tägl. 20 Tropf. Digitalysat.
ca. wöchentlich einmal 2 ccm Salyrgan i. v.
Ab 29. XII. Aufstehversuche von ½ Stunde (s. Kurve!).

Datum:	Gewicht in kg:	„wahrer" Grundumsatz in %:
27. XI.	53,0	+111,6
21. XII.	43,3	+ 35,3
2. I.	47,6	+ 66,6

Vom 27. XI. — 21. XII. starker Wasserverlust. Auch weiterhin gute Diurese, aber Gewichtsvermehrung durch Fettansatz.
Rapide Abnahme des vorher außerordentlich stark erhöhten Grundumsatzes um 76,3%. Später werden abermals sehr hohe Werte erreicht.

VI. Frau He. 66 Jahre.
Diagnose: Dekompensierte nephrogene Hypertonie (autoptisch bestätigt).
Blutdruck: 255/105.
Puls: ca. 80.
Dekompensationserscheinungen: großer Ascites, Oedeme, Cyanose.
Therapie: 17. IX. — Entlassung 3 × tägl. 10 Tr. Digitalysat.
ca. alle 2—3 Tage 2 ccm Salyrgan i. v.
ca. einmal wöchentlich Obsttag.
Ab 27. IX. tägl. 1 Stunde Aufstehen.

Datum:	Gewicht in kg:	„wahrer" Grundumsatz in %:
22. IX.	75,4	+ 42,6
17. X.	66,2	+ 23,1
2. XI.	64,6	+ 48,0

Zunächst starke, später bescheidenere Diurese mit erheblicher Gewichtsminderung. Abnahme des stark erhöhten Grundumsatzes um 19,5%; Wiederanstieg.

VII. Frau. L. 68 Jahre.
Diagnose: Myodegeneratio cordis. Sekundäre Anämie.
Blutdruck: 160/60.
Puls: 60—70.
Dekompensationserscheinungen: Cyanose, Oedeme, Halsvenenstauung.

Therapie: 3. XI. Carelltag.
4. XI. — 10. XI. 3 × tägl. 20 Tropf. Digitalysat.
28. XI. — 20. XII. tägl. CO_2-Bäder. Natr. kakodyl. vom 4. XII. bis zur Entlassung.
Wöchentlich 1 ccm Salyrgan i. v.
Ab 12. XII. tägl. 1 Stunde Aufstehen (s. Kurve!).

Datum:	Gewicht in kg:	„wahrer" Grundumsatz in %:
4. XI.	57,5	+ 62,0
16. XI.	50,4	+ 33,7
28. XI.	52,0	+ 62,1
7. XII.	51,0	+ 26,4
5. I.	50,9	+ 65,0

Gewichtsabnahme mit gleichförmigem Verhalten des Grundumsatzes bis zum 7. XII. (Interkurrente Steigerung am 28. XI. ist auf nächtlichen Angina pectoris-Anfall zurückzuführen). Ab 7. XII. starker Wiederanstieg der Grundumsatzwerte.

In allen 7 Fällen fand ich den „wahren" Grundumsatz (s. o.!) im Stadium der Dekompensation wesentlich erhöht, wobei die Werte ziemlich unabhängig von der Art der Kreislaufläsion zwischen plus 10% und plus 112% schwankten. Die höchsten Abweichungen nach der positiven Seite zeigten die in Kurve V dargestellten Werte einer Patientin mit Aorteninsuffizienz und Mitralinsuffizienz.

Es zeigte sich ferner im weiteren Verlaufe der Kompensierung, daß die Grundumsatzwerte durchweg, wenn auch manchmal mit interkurrenten geringen Steigerungen, mit einer deutlichen Parallelität zum Grade der Kompensierung zu niedrigeren Werten abfielen. Es geht jedoch aus den meisten Kurven hervor, daß diese niedriger werdenden Grundumsätze selten die Nullinie erreichen oder sie gar unterschreiten. Eine Ausnahme hiervon macht Fall I, bei dem in der Kompensation Grundumsatzwerte festgestellt wurden, die bis zu 17% unter der Norm lagen. Es handelt sich hier um eine außerordentlich adipöse Patientin, und vielleicht ist hier die Annahme nicht unberechtigt, daß es sich um einen Fall von habitueller Grundumsatzerniedrigung handelt, bei dem die Kalorienerzeugung lediglich im Stadium der Kreislauf insuffizienz auf höhere (aber nicht hohe!) Werte getrieben wurde. Die Möglichkeit solcher konstitutioneller Stoffwechselerniedrigung bei manchen Formen endogener Fettsucht wird u. a. von Krehl betont. — Auch bei Fall II sehen wir einen niedrigsten Grundumsatzwert von minus 5%, bei Fall III von plus 5%. Bei den übrigen Kranken dagegen sank auch im Stadium bester Kompensa-

tion der Grundumsatz an keinem Tage unter plus 20%. Die graduellen Unterschiede sind auch hierin groß und lassen keine Beziehungen zu der Art der einzelnen Krankheitsbilder erkennen. Man könnte aus den Kurven höchstens entnehmen, daß sich die Erhöhungen im kompensierten Zustande bei den Mitralvitien in mäßigeren Grenzen zu halten scheinen als bei den anderen dargestellten Erkrankungen, eine Beobachtung, welche den Angaben der meisten Untersucher entsprechen würde. Bei der geringen Anzahl von Untersuchten muß jedoch, wie mehrfach betont, darauf verzichtet werden, den Kurvenverlauf auf seine Beziehungen zu bestimmten Erkrankungen des Kreislaufs auszuwerten.

Die langgestrichelte Linie, die das Verhalten der nach dem jeweiligen Gewicht am Versuchstage berechneten Grundumsatzwerte darstellt, zeigt sinnfällig, wie besonders in einer Zeit hohen Wassergehalts des kreislaufkranken Körpers diese Werte nicht unerheblich von den nach dem Mindestgewicht errechneten abweichen. Zu Beginn der Bestimmungen, also in der Zeit hohen Oedemgehalts der Dekompensierten, finden wir zwischen beiden Werten Differenzen von 23% (Fall II), 20 % (Fall IV), 20% (Fall V) je nach der Größe des Unterschiedes zwischen Anfangs- und Mindestgewicht der Kranken. Damit soll lediglich die Tatsache unterstrichen werden, daß die Grundumsatzbestimmung bei Kreislaufkranken im Zustande starker Wasserretention nur dann genaue Resultate ergeben kann, wenn dabei das eigentliche Gewicht des entwässerten Körpers bekannt ist, daß also einmalige Grundumsatzbestimmungen an Dekompensierten schon aus diesem Grunde nicht immer stichhaltig sein können. Der Verlauf der langgestrichelten Linie zeigt auch, wie in Zeiten starken Gewichtsverlustes durch Diurese die Grundumsatzwerte scheinbar ansteigen, wenn nur das jeweilige Gewicht zugrundegelegt wird, während der „wahre" Grundumsatz absinkt oder konstant bleibt. So in Fall I vom 19. 9. — 23. 9., in Fall III vom 26. 8. — 4. 9., in Fall VI vom 22. 9. — 25. 9.

Bei sämtlichen von mir in der beschriebenen Weise untersuchten Kranken fand ich eine gemeinsame, wenn auch von Fall zu Fall in ihrer Ausgesprochenheit schwankende Erscheinung. Während die Kompensierung unter dem Einfluß der Ruhe und der medikamentösen Therapie bei allen Patienten bis zu ihrer Entlassung gute Fortschritte machte, die anfangs etwa doch vereinzelt auftretenden Dyspnoen völlig aufhörten, die Herzaktion sich kräftigte u. die Diurese weiter befriedigend blieb, stieg der Grundumsatz nach Überschreitung seines jeweiligen Tiefpunktes wieder auf höhere Werte an. Auf den meisten Kurven zeigt sich dieser Vorgang deutlich in einem Wiederanstieg der Grundumsatzlinie nach

ihrem Absturz, während im Gegensatz zu ihr die Gewichtskurve — als Gradmesser der Entwässerung und des Gesamtkreislaufzustandes — weiter absinkt. (Fall I, II, IV, VI). Bei den übrigen Kurven (III, V, VII), bei denen gegen Ende des Krankenhausaufenthaltes wieder ein leichter Gewichtsanstieg einsetzte, ist dieser sicher auf Zuwachs nicht an Wasser, sondern an atmender Substanz zurückzuführen. Aber auch bei diesen Kranken handelt es sich nicht etwa nur um eine entsprechend ihrem höheren Körpergewicht steigende Kalorienerzeugung, sondern darüber hinaus um eine tatsächliche Steigerung des Grundumsatzes. Als Ausdruck dieser Tatsache steigt bei allen Kurven auch die langgestrichelte Linie wieder an, d. h. auch die unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichtes errechneten Grundumsatzwerte wachsen an.

Suchen wir auf der Temperaturkurve eine im Krankheitsablauf oder in der Therapie liegende Ursache für dieses Verhalten, so gibt sie uns lediglich in 3 Fällen einen Anhaltspunkt. Die auf den Kurven III, V, VII mit einem Pfeil angedeuteten Aufstehtermine fallen zeitlich hier etwa mit den Grundumsatzsteigerungen zusammen. Plötzlich vom Kreislaufkranken geforderte erhebliche Arbeitsleistungen, also z. B. längeres Aufsein, könnten in der Tat nach den im ersten Teil dieser Arbeit geschilderten Anschauungen auf dem Wege über ein vergrössertes Sauerstoffdebt zu einem Wiederansteigen des bereits abgesunkenen Sauerstoffverbrauches führen. Es handelt sich aber in den erwähnten 3 Fällen um ganz kurze Aufstehversuche von ca ½—1 Stunde, die jeweils in den Morgenstunden am Vortage der Bestimmungen stattfanden, sodaß hier bei der Geringfügigkeit der Leistung wohl mit Recht ein Zusammenhang mit den Grundumsatzsteigerungen geleugnet werden kann. Die Unwahrscheinlichkeit dieses Zusammenhangs wird noch bekräftigt durch die Tatsache, daß in den übrigen 4 Fällen längere Aufstehversuche schon Wochen vor dem Wiederanstieg des Grundumsatzes gemacht wurden. — Auch die therapeutischen Maßnahmen wurden in den Tagen dieser Wiederanstiege nicht geändert und können als Ursache für ihre Entstehung in keinem Falle in Frage kommen.

Sichtbare Gründe, welche, von außen an den kompensierten Kranken herantretend, seine in der Kalorienerzeugung eindeutig nach abwärts gerichtete Tendenz in eine Neigung zur Steigerung seiner Verbrennungen umwandeln konnten, fehlten also völlig. Es bleibt demnach lediglich die Annahme eines im krankhaften Geschehen selbst liegenden Faktors, der ein so auffallendes Verhalten des Ruhestoffwechsels verursachen konnte.

Dabei wäre zunächst die Ausdehnung laufend vorgenommener Grundumsatzbestimmungen an Kreislaufkranken auf zahl-

reichere Fälle notwendig, um den in der vorliegenden Arbeit erhobenen Tatbestand zu überprüfen. Bei den engen Beziehungen des respiratorischen Stoffwechsels zum Energiehaushalt der Muskulatur, dem Säurebasengleichgewicht und anderen Regulationen des Organismus, wie sie uns die Eppingersche Schule gelehrt hat, müßte auch das Verhalten des Milchsäurestoffwechsels und der Alkalireserve laufend bei Kreislaufkranken aus der Dekompensation in die Kompensation hinein verfolgt werden. So könnte zunächst geprüft werden, ob Schwankungen vorhanden sind, welche mit dem geschilderten Verhalten der Grundumsatzkurve gleichsinnig verlaufen. Ohne genaues Wissen um die zeitlichen Beziehungen zwischen Wiederanstieg des Grundumsatzes und peripheren Stoffwechselverschiebungen müßte der Versuch einer Erklärung der beschriebenen Erscheinung als verfrüht bezeichnet werden.

Immerhin kann gesagt werden, daß ein so regelmäßig auftretendes Wiederanwachsen des Ruhenüchternumsatzes trotz Besserung des Kreislaufzustandes zumindest gegen eine durch Vermehrung der Atemmuskeltätigkeit bedingte Steigerung der Verbrennungen spricht. Aber auch die Annahme einer wesentlichen Beteiligung der Herzmuskelarbeit am vermehrten Sauerstoffbedarf würde eine solche Steigerung gerade im Stadium hämodynamischer Entlastung nicht verständlicher machen.

So werden uns vielleicht am ehesten die von der Eppingerschen Schule aufgedeckten Schädigungen der Kreislaufperipherie im Verständnis der geschilderten eigenartigen Grundumsatzschwankungen weiterbringen können. Gerade bei der Annahme einer primären Bedeutung der peripheren Stoffwechselalteration für die Entstehung der Herzinsuffizienz wäre es denkbar, daß unserer Therapie nur eine vorübergehende Unterbrechung des circulus vitiosus „Stoffwechselschädigung — Herzinsuffizienz — vermehrte Stoffwechselschädigung“ gelingt, daß aber dann die ursprüngliche Neigung der Muskulatur zur unökonomisch starken Sauerstoffzehrung wieder zum Durchbruch kommt.

Damit könnte die wechselnd starke Ausprägung dieser Erscheinung zu einem wichtigen prognostischen Wegweiser werden!

Zusammenfassung.

Nach eingehender Besprechung des Schrifttums wurde die Aufnahme eigener Grundumsatzbestimmungen bei Erkrankungen des Kreislaufs begründet. Die dabei angewendete Methodik wurde unter Anführung der entsprechenden physiologischen Tatsachen geschildert. Nach Aufzählung der einzelnen Fälle wurden folgende Ergeb-

nisse beschrieben, welche zugleich in Kurvenform dargestellt wurden:

1. Der Grundumsatz wurde bei sämtlichen untersuchten Personen in der Dekompensation wesentlich erhöht gefunden.
2. Mit zunehmender Kompensierung sank er in allen Fällen ab, wobei aber meist auch die niedrigsten Werte noch über der Norm lagen.
3. Nachdem die Grundumsatzwerte einen gewissen Tiefstand erreicht hatten, stiegen sie in allen Fällen gegen Ende der Behandlung wieder auf höhere Werte an, obgleich die Kompensierung weiter befriedigend blieb oder sogar zunahm.

Die letztere — bisher noch nicht beschriebene — Erscheinung wurde besprochen und dabei auf die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zur Klärung ihrer Entstehung hingewiesen.

Für die mir in jeder Weise gewährte Unterstützung dieser Arbeit schulde ich Herrn Prof. Dr. Heinrich v. Hoesslin bleibenden Dank!

Literaturverzeichnis.

1. Boothby, Walter M. and F. A. Willius: „The basal metabolic rate in cases of primary cardiac disease". Med. clin. of North — America 1925. S. 1171.
2. Dieuaide: „Observations on the Respiratory Gases in Ventricular Paroxysmal Tachycardia". Bull. John Hopkins Hosp. 35, 1924.
3. Dresel u. Himmelweit: „Kreislaufinsuffizienz und Muskelstoffwechsel". Klin. Wochenschr. Jahrg. 8, Nr. 7.
4. Embden: „Chemismus der Muskelkontraktion". Handb. d. normalen u. pathol. Physiologie Bd. 8/1, S. 369.
5. Eppinger-Kisch: „Arbeit und Kreislauf". Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 23. S. 1101.
6. Eppinger: „Ueber die Bedeutung der „Pufferung" im aktiv arbeitenden Muskelgewebe für die Kreislauffunktion". Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 25, S. 1128.
7. Eppinger, Kisch und Schwartz: „Das Versagen des Kreislaufs. Dynamische und energetische Ursachen". Berlin, Julius Springer 1927.
8. Golwitzer-Meier: „Ueber den Ruhe- und Arbeitsumsatz bei Hypertonikern". Zeitschr. f. exper. Med. 71 (1930). S. 329.
9. E. Grafe: „Die pathol. Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels". Ergebn. der Physiologie 1923, Bd. XXI. S. 450.
10. Hamburger, Walter and Ley: „Basal metabolism in organic heart disease with decompensation". Journ. of the americ. med. assoc. 1925, S. 587.
11. Harrison Tinsley Randolph and Cobb Pilcher: „Studies in congestive heart failure. II. The respiratory exchange during and after exercise". Journ. of clinical investigation 8. (1930), S. 291.
12. Hill: „Muscular activity". London 1926.
13. Jahn: „Ueber die Beeinflussung des Energiestoffwechsels durch vegetative Reaktionen". Deutsch. Archiv f. klin. Med. 166. (1930).

14. Jervell: „Der Grundumsatz bei Herzleiden". Norsk. Mag. Laege vidensk. 90, S. 1269 (deutsch S. 1277).

15. Jiminez Diaz: „Respiratorischer Stoffwechsel bei Herzkranken". Archivos cardiolog. 11 (1930). Referiert: Kongreßzentralblatt 1931 III, S. 99.

16. Kahler: „Ueber Stoffwechselbefunde bei Hochdruck und bei Kreislaufstörungen". Zeitschr. f. klin. Med. 122 (1932), S. 490.

17. Kisch: „Ueber den Gesamtstoffwechsel bei Kreislaufstörungen". Med. Klinik 1924 Nr. 28, S. 968.

18. Krehl: „Entstehung, Erkennung und Behandlung innerer Krankheiten". 1. Band (Pathol. Physiol.) S. 154 ff.

19. Krogh: „Ein Respirationsapparat zur klinischen Bestimmung des Energieumsatzes des Menschen". Wiener klin. Wochenschr. 1922, Nr. 13.

20. Krogh: „Ueber Bestimmung des Energieumsatzes bei Patienten". Wiener klin. Wochenschr. 1922, Nr. 41.

21. Landois: Lehrbuch der Physiologie des Menschen mit bes. Berücksichtigung der prakt. Medizin. 20. Aufl. 1932. Bearbeitet v. Prof. Rosemann.

22. Laszlo: „Stoffwechseluntersuchungen bei Herzkranken". Klin. Wochenschr. 1928, Nr. 30. S. 1411.

23. Lewin: „Die Veränderungen der Alkalireserve im Verlauf der Kreislaufinsuffizienz". Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 171. S. 224.

24. Mannaberg: „Arterieller Hochdruck und gesteigerter Grundumsatz". Wiener klin. Wochenschr. 1924, Nr. 4, S. 84.

25. Meakins and Long: „Oxygendebt, Oxygenconsumption and lactic acid in circulatory failure". Journ. of clinical investigation IV. Vol. June 20 (1927).

26. Meyerhof: „Vorgänge in der Muskelkontraktion". Ergebn. der Physiologie Bd. 22, S. 301 (1923).

27. Peabody, Meyer and Du Bois E. F.: „The basal metabolism of patients with cardiac and renal disease". Archiv of intern. Med. 1916, XVII. S. 980.

28. Peabody: „The basal metabolism and the minute— volume of patients with cardiac disease". Archiv of intern. Med. 1917, XX, S. 468.

29. Perger: „Ueber die Resynthese der Milchsäure bei Kreislaufkranken". Klin. Wochenschr. 6. Jahrg. Nr. 28.

30. Revers: „Sauerstoffverbrauch von Herzerkrankten bei körperlicher Arbeit". Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1931, S. 433. Referiert im Zentralblatt f. inn. Med. 1931 II.,S. 712.

31. Rosenblüth und Uiberall: „Ueber den Grundumsatz bei Kreislaufstörungen". Wiener Archiv f. innere Medizin 16, S. 39 (1929).

32. Rosenthal: „Herzschwäche als Stoffwechselproblem". Med. Klinik 1930, S. 1357.

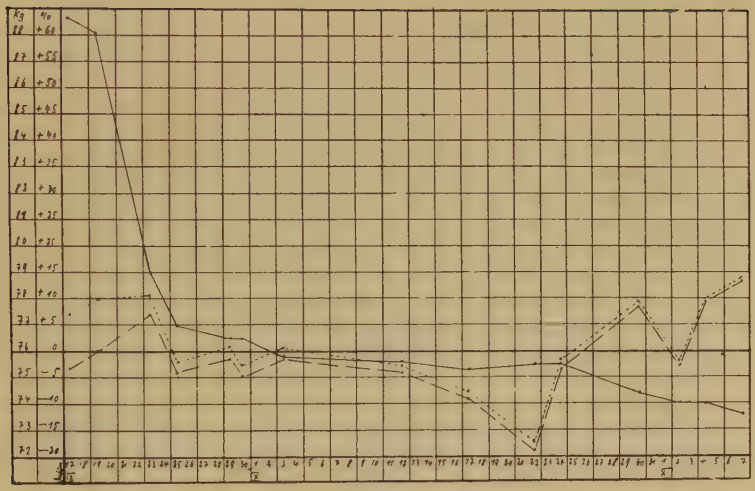
33. Sh. Shapiro (New York): „The basal metabolic rate in cases of chronic cardiac disease and in cases of hypertension". Archiv of intern. Med. 38, S. 585.

34. Sribner-Frenkel: „Ueber den Einfluß von Kohlensäurebädern auf die chemische Dynamik der Muskelarbeit bei Herzkranken". Zeitschr. f. klin. Medizin 120 (1932), S. 240.

35. Uhlenbruck und Merbeck: „Ueber den Grundumsatz bei Herzkranken". Zeitschr. f. klin. Medizin 114 (1930), S. 259. Referiert: Kongreßzentralbl. f. innere Med. 1931 S. 61.

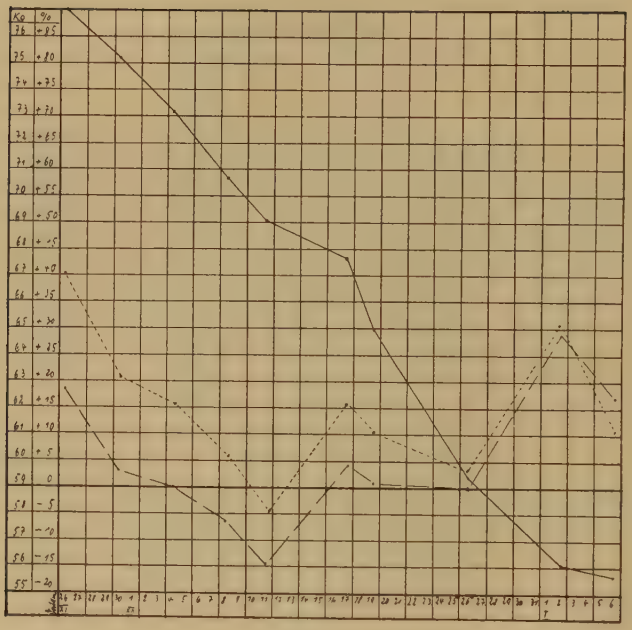
36. Weiss: „Zur Kritik der neuen Lehre vom Versagen chronisch kranker Herzen durch Stoffwechselstörungen in der Körperperipherie". Medizinische Klinik 1929, S. 1238.

Kurven.



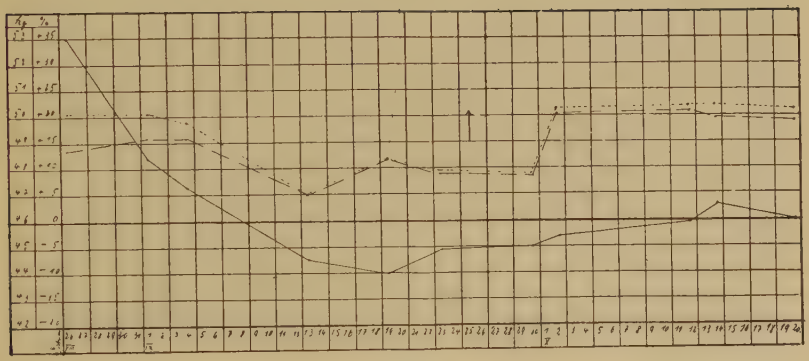
Fall I.

1. Gewicht in kg: . . . . . ————
2. Grundumsatz in %, und zwar
   a) unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichts am Versuchstage: — — — —
   b) unter Zugrundelegung des Mindestgewichts: . . . . .



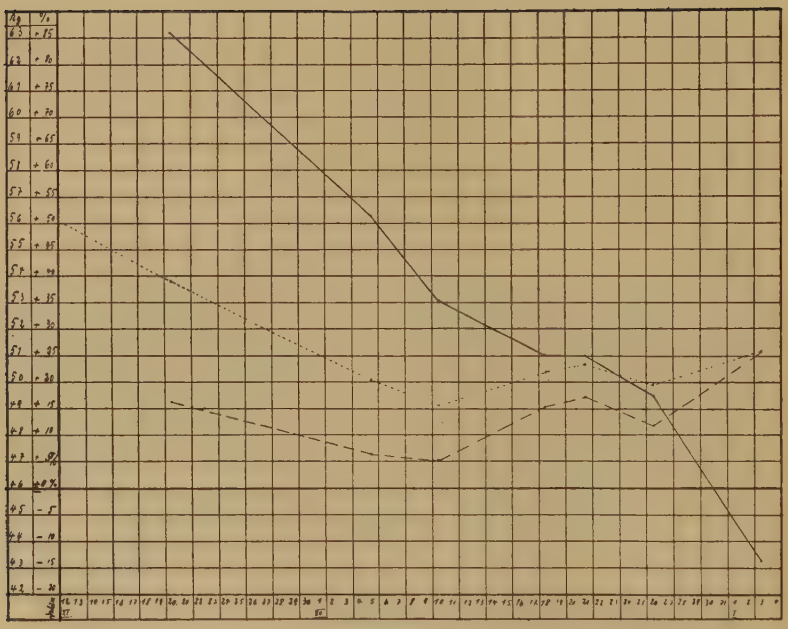
Fall II.

1. Gewicht in kg: . . . . . ———
2. Grundumsatz in %, und zwar
   a) unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichts am Versuchstage: — — — —
   b) unter Zugrundelegung des Mindestgewichts: . . . .



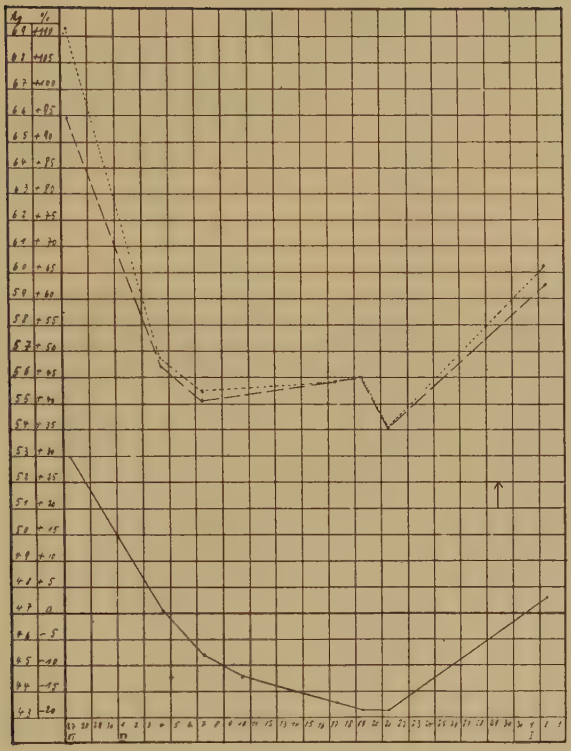
Fall III.

1. Gewicht in kg: . . . . . ————
2. Grundumsatz in %, und zwar
   a) unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichts am Versuchstage: — — — —
   b) unter Zugrundelegung des Mindestgewichts: . . . .



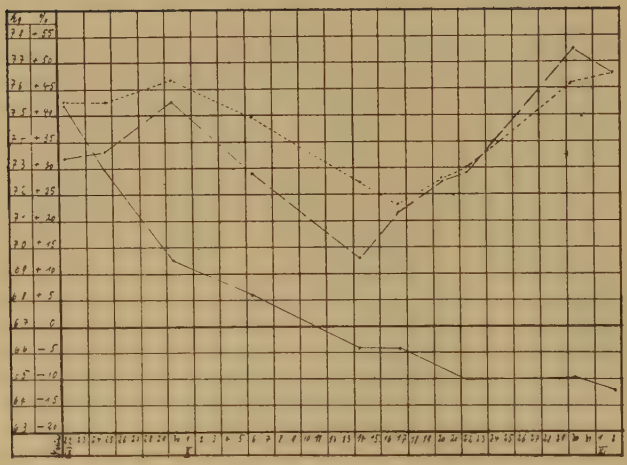
Fall IV.

1. Gewicht in kg: . . . . . _____
2. Grundumsatz in %, und zwar
   a) unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichts am Versuchstage: — — — —
   b) unter Zugrundelegung des Mindestgewichts: . . . . .



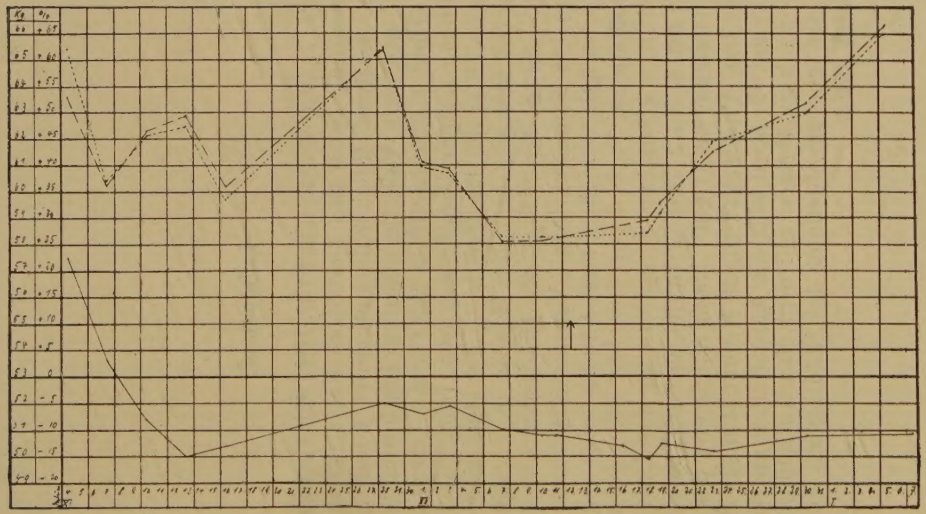
Fall V.

1. Gewicht in kg: . . . . . ————
2. Grundumsatz in %, und zwar
   a) unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichts am Versuchstage: — — — —
   b) unter Zugrundelegung des Mindestgewichts: . . . .



Fall VI.

1. Gewicht in kg: . . . . . ———
2. Grundumsatz in %, und zwar
   a) unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichts am Versuchstage: — — — —
   b) unter Zugrundelegung des Mindestgewichts: . . . . .



Fall VII.

1. Gewicht in kg: . . . . . ———————
2. Grundumsatz in %, und zwar
   a) unter Zugrundelegung des jeweiligen Gewichts am Versuchstage: — — — —
   b) unter Zugrundelegung des Mindestgewichts: . . . . .

Lebenslauf.

Am 21. 7. 1906 wurde ich, Fritz Heinrich Gustav Seßar, in Straßburg i. Elsaß als Sohn des damaligen Kaiserlichen Eisenbahnsupernumerars, jetzigen Reichsbahnamtmanns Adolf Seßar, und seiner Ehefrau Luise, geb. Valentin geboren. Ich besuchte Volksschule und Lyceum (Hum. Gymnasium) in Metz und — nach der 1918 erfolgten Uebersiedlung meiner Familie aus dem französisch gewordenen Elsaß-Lothringen in die Rheinpfalz — die Humanistischen Gymnasien in Edenkoben und Neustadt a/d. Haardt. In Neustadt a/d. Haardt erlangte ich am 2. April 1925 die Hochschulreife. Ich studierte anschließend ein Semester lang „Vermessungskunde" an der Technischen Hochschule München und wandte mich dann dem medizinischen Studium zu. Nach 4 vorklinischen Semestern an der Universität München, 6 klinischen Semestern an der Universität Berlin bestand ich am 4. März 1931 in Berlin das medizinische Staatsexamen mit dem Prädikat „sehr gut". Nach Ableistung des Praktischen Jahres an der Inn. Abteilg. des Städt. Krankenhauses Berlin-Lichtenberg wurde mir am 15. April 1932 die Approbation als Arzt erteilt. Seither bin ich, — nach einjähriger chirurgischer Ausbildung — als Assistenzarzt auf der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Köpenick tätig.